原発巣不明顎下リンパ節転移癌の検討

藤田 靖・菊地正明・関川和男・高橋善男
川村 仁・林 進武・岡辺治男*・山本 肇*

Submandibular lymph node metastases of
unknown primary site

Yasushi FUJITA・Masaaki KIKUCHI・Kazuo SEKIKAWA・Yoshio TAKAHASHI
Hiroshi KAWAMURA・Susumu HAYASHI・Haruo OKABE*・Hajime YAMAMOTO*

緒 言

顎下リンパ節の腫脹をきたす疾患は炎症から腫瘍まで多種多様で、悪性腫瘍の転移の場合も、頭頸部領域の腫瘍からだけでなく、胸部、腹部その他身体各部からもみられる。

一般に、悪性腫瘍の場合には、原発巣あるいはその隣接臓器に伴う症状がまず現れ、それを主訴として来院する場合が最も多いが、なかには、転移巣が原発巣に先行して出現する場合もある。特に、頸部、顎下部においては、わずかな腫脹でも自覚的に捉えやすいために、同部の腫脹を主訴として来院し、悪性腫瘍の転移と診断されることはしばしば経験する。しかし、そのほとんどは原発巣の診断は比較的容易である。

ところが、諸種の検査によっても原発巣を発見し得ない場合もあり、このことは古くからいわれているが、その報告は少ない。

最近、われわれは、顎下部の腫脹を主訴として来院し、病理組織学的検査の結果、悪性腫瘍のリンパ節転移であったにもかかわらず、その原発巣を見出し得なかった症例を3例経験したので、若干の考察を加え報告する。

表 1 顎下部の腫脹を主訴として来院した患者の組織型と原発部位

原発部位	組織型				
	扁平上皮癌(類表皮癌)	悪性多形性腺腫	未分化腺癌	悪性リンパ腫	
頬 粘 膜	2				
顎 下 腺	1	1			
甲 状 腺			1		
顎下リンパ節					3
不 明	1	1	1

写真 1 症例 1 の病態写真
右側顎下部の腫瘍を示す。

対象ならびに頻度

昭和51年1月1日より昭和55年12月31日までの5年間に、[REDACTED]大学歯学部附属病院第1口腔外科を受診し、何らかの処置をうけた悪性腫瘍(白血病は除く)患者は148名で、そのうち、顎下部の腫脹を主訴として来院した患者は11名(7.4%)である。その組織型と原発部位との関係は表1のごとくで、3名がいわゆる原発巣不明転

東北大学歯学部第1口腔外科学教室(主任:林進武教授)
* 東北大学歯学部口腔病理学教室(主任:山本肇教授)
First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Susumu Hayashi)
* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Hajime Yamamoto)
受付日: 昭和56年6月24日

写真 2 症例 1 の摘出物の断面

写真 3 症例 1 の組織像 (×50)
悪性多形性腺腫のリンパ節転移

移癌であった。これは悪性腫瘍患者の 2% に相当する。

症 例

症例 1 : ■■■ 48 歳 女。
初 診 : 昭和 51 年 2 月 ■ 日。
主 訴 : 右側顎下部の腫脹。
家族歴 : 特記すべき事項なし。

既往歴 : 昭和 50 年 8 月 ■ 日、胃検診にて胃のポリープを指摘され、昭和 51 年 1 月 ■ 日、摘出手術をうけた。

現病歴 : 3 年ほど前、右側顎下部の腫脹に気づいたが、放置していたところ、昨年 7 月初旬頃より徐々に増大してきた。本年 1 月、胃ポリープの摘出手術後、当科を紹介されて来院した。

初診時所見 : 体格中等度、栄養状態良好で、全身状態には特記すべき所見は認めなかった。

局所所見では、右側顎下部に鳩卵大の比較的境界明瞭な腫瘍を認めた。硬さは弾性硬で、可動性であった。圧痛は認めなかった (写真 1)。

顎下腺管開口部からの唾液の排出は、左側に比べ、右側はやや少ないが、特に異常はなく、一般臨床検査成績も正常であった。

臨床診断 : 右側顎下腺腫瘍の疑い。

処置ならびに経過 : 右顎下腺摘出の予定で、昭和 51 年 3 月 ■ 日、局所麻酔下に皮膚切開を加え、顎下腺を露出させたところ、外部より触知された腫瘍は顎下腺とは別で、顎下腺の前上方に位置したリンパ節であった。そのリンパ節は一部顎下腺と癒着していたが、比較的容易に剝離されたので、顎下腺は摘出せず、リンパ節のみ摘出した (写真 2)。

病理組織学的検査の結果、転移性悪性腫瘍と診断されたため、同年 4 月 ■ 日、全身麻酔の下に、右側上頸部の廓清術を施行した。

術後、内科、耳鼻科など他科の検査でも異常なく、経

過は良好で、5 年経過した現在も特に異常は認められない。

病理組織学的所見 : 摘出したリンパ節は、そのほとんどが酸好性の細胞質をもった紡錘形の細胞からなる腫瘍組織で置きかわっている。なかに、多数の小嚢胞が認められ、一部に管腔の形成もみられる。間質は硝子様変化をきたし、周囲組織とは線維性の被膜で境されている部分もあるが、浸潤性、破壊性の増殖像を示す部分もある (写真 3)。

2 回目の右側上頸部廓清術の際摘出した顎下腺、舌下腺および他の顎下リンパ節には腫瘍性的変化は認められない。

病理組織学的診断 : 悪性多形性腺腫のリンパ節転移。

症例 2 : ■■■ 72 歳 男。

初 診 : 昭和 52 年 9 月 ■ 日。

主 訴 : 右側顎下部の腫脹。

家族歴 : 特記すべき事項なし。

既往歴 : 34 歳の時、虫垂切除術をうけ、さらに 60 歳の時、腎盂炎に罹患した。64 歳の時には、緑内障の手術をうけた。

現病歴 : 前日、洗顔時に右顎下部の腫脹に気づき、某外科を受診、当科を紹介されて来院した。

初診時所見 : 体格中等度、栄養状態良好で、全身状態には特記すべき所見は認めなかった。

局所所見では、右側顎下部に拇指頭大の境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍の硬さは弾性硬で、周囲組織とは可動性であった。圧痛はなかった。

左側顎下部にも、小指頭大の可動性のリンパ節を 1 個触知した。

顎下腺管開口部からの唾液排出は、両側とも、やや少ないが、その他、一般臨床検査成績は正常であった。

臨床診断 : 多形性腺腫の疑い。

処置ならびに経過 : 昭和 52 年 10 月 ■ 日、全身麻酔下

写真 4 症例 2 の組織像 (×50)
類表皮癌のリンパ節転移

写真 5 症例 3 の摘出物の断面

写真 6 症例 3 の組織像 (×50)
未分化腺癌のリンパ節転移

に、口腔外より腫瘍摘出術を施行したところ、腫瘍と思われた腫瘍は実質性のリンパ節で、断面は灰白色を呈していた。肉眼的所見より、悪性腫瘍の転移が考えられたため、さらに、右側上顎部の廓清術を施行し、顎下腺および所属リンパ節を一塊として摘出した。

術後経過は良好で、3年6か月経過した現在、局所的にも全身的にも、特に異常は認められない。

病理組織学的所見：多形性腺腫と考えられた摘出リンパ節のほとんどは血管の豊富な腫瘍組織で、クロマチンに富んだ大きな核をもつ腫瘍細胞からなっている。細胞境界は明瞭で、細胞間には重層扁平上皮にみられる細胞間結合を認める。また、多数の核分裂像もみられる（写真 4）。

顎下腺および他のリンパ節には腫瘍組織は認められない。

病理組織学的診断：類表皮癌のリンパ節転移。

症例 3：■■■■ 44歳 男。

初 診：昭和54年8月■■日。

主 訴：左側顎下部の腫瘍。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：昭和54年6月初旬頃、左側顎下部の腫瘍に気づいたが、疼痛など特に症状もなかったため放置していたところ、1か月後には、その腫瘍は増大し、数も2個になったので某外科を受診した。リンパ節炎の診断のもとに化学療法をうけたが効果なく、腫瘍の数も3個にふえたため当科を紹介され、来院した。

初診時所見：全身所見には特記すべき事項はない。

局所所見では、左側顎下部にびまん性の腫脹を認めた。表面皮膚の色調は正常で、熱感はない。触診すると、くるみ大1個、鳩卵大1個、大豆大1個、計3個の腫瘍を触知した。いずれも弾性硬で、周囲組織と癒着し、非可動性であったが、圧痛は認めなかった。

右側の顎下部にも、可動性のリンパ節が2個（豌豆大1個、小指頭大1個）触知された。

諸臨床検査では異常は認められなかった。

臨床診断：悪性リンパ腫の疑い。

処置ならびに経過：昭和54年9月■■日、全身麻酔下に、左側上顎部の廓清術を施行した。外部より触知された腫瘍は、一部で周囲組織と癒着し、充実性で、断面は灰白色を呈していた（写真 5）。

顎下腺およびその他のリンパ節には、肉眼的には、異常は認められなかった。

術後、放射線療法（250 rad/日、20回、総線量 5,000 rad）と化学療法（CQ 1 mg/日と PSK 3.0 g/日、30日間、および FT-207 600mg/日と PSK 3.0 g/日、1年間）を併用した。

術後、内科、耳鼻科、泌尿器科など他科の検査を受けたが異常なく、1年8か月経過した現在、経過は良好である。

病理組織学的所見：摘出物は、比較的大きな核とエオジン好性の顆粒を有する細胞の胞巣状増殖を示した腫瘍組織からなるリンパ節で、その胞巣内には、一部、管腔

の形成を認める。これらの細胞は異型性が強く、また、核分裂像も多数みられる(写真6)。

特殊染色では、細胞質はPAS(±), Alcian Blue(-)である。

顎下腺には異常所見は認められない。

病理組織学的診断:未分化腺癌のリンパ節転移。

考 察

一般に、原発巣不明癌という場合、そのもつ意味はいまいで、報告者により多少の相違が認められるが、長与¹⁾は、病理学者の立場から、次の5つのカテゴリーに分類している。

- A. 原発部位がわからなかった。
- B. 原発部位を確認できなかった。
- C. 原発部位診断が間違っていた。
- D. 癌を見落した。
- E. 剖検でも原発部位が不明であった。

このうち、真の意味の原発巣不明癌というのはEに属するものだけであるが²⁾、実際に、臨床経験するのはほとんどAからDまでであり³⁾、われわれの経験した3例もAかBに属するものである。

臨床的に原発巣をみつけ得ない、いわゆる原発巣不明癌の頻度は比較的高く、特に、頸部リンパ節転移の場合は高く、悪性腫瘍患者の1%から4%といわれている^{4,5)}。われわれが、昭和51年1月1日から昭和55年12月31日までの5年間に扱った悪性腫瘍患者は148名で、原発巣不明癌の占める割合は2%となり、諸家の報告と一致している。

原発巣をみつけ得ない理由として、Holmes & Fouts⁶⁾や古江⁷⁾は、次のような事柄をあげている。

1. 原発巣が小さすぎて発見できない。
2. 原発巣が症状のでるのが遅い、診断のむずかしい臓器の癌である。
3. 原発巣がsilentである。
4. 原発巣がすでに破壊ないしはとりだされてしまった。
5. 原発巣が自然退縮してしまった。

しかるに、顎下リンパ節群においては、そのリンパ流は、前頭部、顔面前方部、下唇外側部、上下顎歯肉、舌深部および口腔底から集まり、次いで、上深および浅頸リンパ節にそそぐ。したがって、悪性腫瘍で、顎下リンパ節に転移を認める場合、その原発巣はほとんど口腔一顎一顔面領域の腫瘍で、しかも、すでに原発巣が確定しているものが大部分である^{8,9)}。しかし、他臓器からの転移がないというのではなく、井口¹⁰⁾によれば、胃、肺、食道、乳腺など上半身の臓器のみならず、子宮癌からも胃癌や乳癌と同じ程度の頻度で現れ、甲状腺癌や肺癌においては、原発巣確定後に転移が現れたものと、転

移が初発したものとはほぼ同数であるという。佐藤¹¹⁾も、特に、原発巣が発見できない場合には、他臓器を徹底的に探索しなければならないと忠告している。

さらに、井口¹⁰⁾は、転移巣の組織像と原発臓器との関連について検討しているが、最初に頸部転移巣が発見され、後に、原発巣が判明した症例は31例で、そのうち、扁平上皮癌の11例中10例が咽頭癌、1例が食道癌であった。腺癌は甲状腺癌1例、肺癌3例、胃癌2例であったという。また、最後まで原発巣が判明しなかったものでは、転移巣が単純癌であったものが最も多く、次いで、腺癌、扁平上皮癌であったという。われわれの症例は、扁平上皮癌が1例、悪性多形性腺腫および腺癌が各1例で、いずれも、他科の協力を得て、その原発巣を探索したが、ついに原発巣をみつけ得なかった。初発症状出現以来、2年から8年と相当の年月が経過しているにもかかわらず、いまだに転移巣以外に症状が現れていないということは、原発巣はすでに破壊ないしはとりだされたか、自然退縮または治癒してしまったものと考えられる。

原発巣不明癌の予後については、非常に悪いものと、案外良いものと両方の性格のものがあるといわれているが⁸⁾、一般に、経過の緩慢なものが多く⁶⁾、5年生存率は20%内外といわれている⁹⁾。また、2年ないし3年以内に原発巣が発見されなければ、すでに完治してしまい、以後、決してみつからないともいわれている⁹⁾。したがって、この意味からも、たとえ原発巣がみつからなくとも、転移巣に対してだけでも、根治をめざして治療すれば予後は決して悪くないものと考えられる。われわれの症例も、現在のところ異常はなく、予後は非常に良い。

結 語

昭和51年1月より昭和55年12月までの5年間に、臨床的に原発巣をみつけ得なかった、いわゆる原発巣不明頸下リンパ節転移癌を3例経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。これは悪性腫瘍患者の2%に相当した。

なお、本論文の要旨は、第5回日本頭頸部腫瘍学会(昭和56年5月、大阪)で発表した。

引 用 文 献

- 1) 長与健夫: 病理解剖を通じてみた臨床診断上の原発不明癌の検討。癌の臨床 18: 191 1972。
- 2) 竹田千里, 他: 原発不明がん一頸部リンパ節転移の検討。癌の臨床 18: 185 1972。
- 3) 松村祐二郎, 他: 不顕性原発癌の頸部転移について。耳鼻と臨床 20: 12 1974。

- 4) Holmes, F.F. & Fouts, T.L.: Metastatic cancer of unknown primary site. Cancer 26: 816 1970.
 - 5) 金田浩一, 他: 原発不明癌の検討—放射線治療患者を中心に. 癌の臨床 18: 164 1972.
 - 6) 古江 尚, 他: 原発巣不明の癌. 癌の臨床 18: 159 1972.
 - 7) 佐藤文彦, 他: 頸部腫瘤の臨床的観察—転移性頸部腫瘤. 癌の臨床 18: 197 1972.
 - 8) 井口 潔, 他: 外科よりみた 原発不明癌 の 検討. 癌の臨床 18: 171 1972.
 - 9) 山際幹和, 他: 原発巣不明頸部転移癌. 癌の臨床 23: 1425 1977.
-